

TERUGZIEN OP EEN VOORUITBLIK
PRENATALE DIAGNOSTIEK IN VERLEDEN EN TOEKOMST

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van bijzonder hoogleraar in de klinische genetica,
in het bijzonder de prenatale diagnostiek op
woensdag 10 januari 1990

door

Prof. Dr. E.S. Sachs

aan de kinderen, geboren
na prenatale diagnostiek

Mijnheer de Rector Magnificus,
Mijnheer de Voorzitter van het Bestuur van de Stichting Klinische Genetica,
Dames en Heren,

Inleiding

Prenatale diagnostiek biedt vroeg in de zwangerschap een vooruitblik op het aanstaande kind. Ik wil met U terugzien op de ervaring met deze technologie en ook U een blik in de toekomst geven.

Met het dalen van de kindersterfte in ons land tot 8 per 1000 levendgeborenen, is het aandeel van aangeboren afwijkingen (30%) aan deze sterfte relatief toegenomen en vormen zij de belangrijkste doodsoorzaak op jeugdige leeftijd. Ook is het overgrote deel van chronische handicaps bij kinderen aangeboren. Veel van deze afwijkingen en handicaps zijn geheel of gedeeltelijk erfelijk bepaald.

Bij het overwegen van zwangerschap is goede informatie over eventuele risico's op afwijkingen van het kind van belang. De basis van de Klinische Genetica is het erfelijkheidsadvies. Bij een verhoogd risico worden preventieve maatregelen met de ouders besproken. De keuzemogelijkheden zijn aanvaarding van het risico, afzien van zwangerschap, adoptie, bevruchting met donor geslachtscellen en prenatale diagnostiek met de mogelijkheid van een selectieve abortus. Prenatale diagnostiek biedt in een toenemend aantal gevallen de mogelijkheid het nageslacht te beperken tot gezonde kinderen. Voorwaarde is, dat de afwijking aantoonbaar is bij vruchtwateronderzoek, chorionvlokkenanalyse of ultrageluidsonderzoek.

In 1970 werd na een periode van experimenteel werk vanaf 1968 in Rotterdam onder leiding van Prof. Galjaard begonnen met de klinische toepassing van prenataal onderzoek. In 1972 ben ik zelf toegetreden tot dit team, waartoe ook Prof. Niermeijer, Dr. Jahoda en één analiste behoorden. In dat jaar werd bij 29

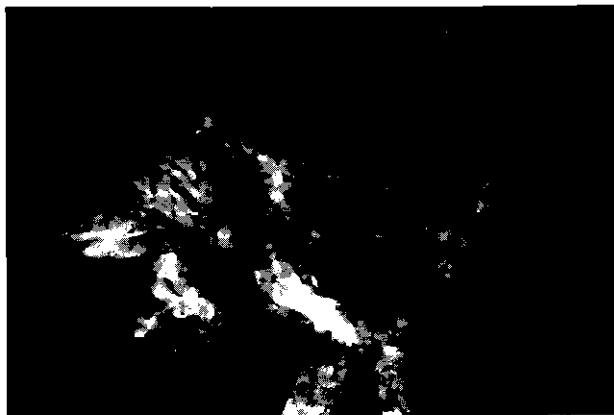


Fig. 1 Chorionvlok van de 10^e zwangerschapsweek.

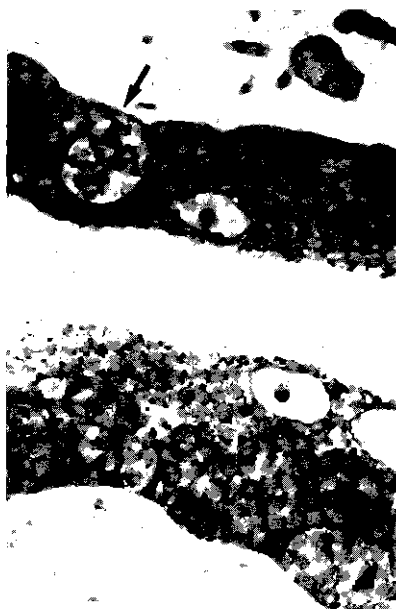


Fig. 2 Chromosomen in de cytotrophoblast in een dwarsdoorsnede van een vlok uitloper.

zwangeren prenataal chromosoomonderzoek verricht, terwijl dat aantal nu 45 per week is. In het begin van de jaren zeventig was ook al een begin gemaakt met de prenatale diagnostiek van erfelijke stofwisselingsziekten. Aanvankelijk werd in de 16e-17e week van de zwangerschap vruchtwater afgenomen, waarvan de foetale cellen gedurende 2 weken gekweekt moesten worden vóór chromosoomonderzoek mogelijk was. Deze kweektijd was aanzienlijk langer voor de biochemische analyse van stofwisselingsdefecten, waardoor een uitslag pas rond de 20e week mogelijk was. De toepassing van microchemische technieken in Rotterdam, die de diagnostiek aanzienlijk versnelden, kreeg internationaal veel aandacht.

In 1972 beschreven Brock en Sutcliffe de mogelijkheid, via bepaling van het α -foetoproteïne in vruchtwater, open neuraalbuisdefecten aan te tonen, waardoor het indicatiegebied voor prenatale diagnostiek werd verbreed.

Een belangrijke doorbraak was de ontdekking in 1983 door Brambati en Simoni, dat chromosoomonderzoek zonder celkweek direct in chorionvlokken (Fig. 1) kon worden uitgevoerd na afname in de 10e zwangerschapsweek (Fig. 2).

In ons laboratorium werd door de groep van Dr. Kleijer aangetoond, dat met directe biochemische analyse ook een groot aantal erfelijke stofwisselingsziekten in chorionvlokken kon worden gediagnostiseerd. Hierdoor was de uitslag van beide onderzoeken in de meeste gevallen bekend binnen 1 of 2 dagen na afname, hetgeen een tijdwinst van 10 weken betekende. De voordelen van deze vroege "vlokkentest" met een snelle uitslag, komen tot uiting in de toenemende voorkeur van zwangeren voor dit type onderzoek.

Internationaal waren er vanaf het eind van de jaren zeventig belangrijke ontwikkelingen in het DNA-onderzoek, waardoor genmutaties in elke celtype konden worden ontdekt. In Nederland heeft de Leidse groep o.l.v. Prof. Pearson een stimulerende rol gespeeld bij de introductie van DNA-diagnostiek en in 1985 werd

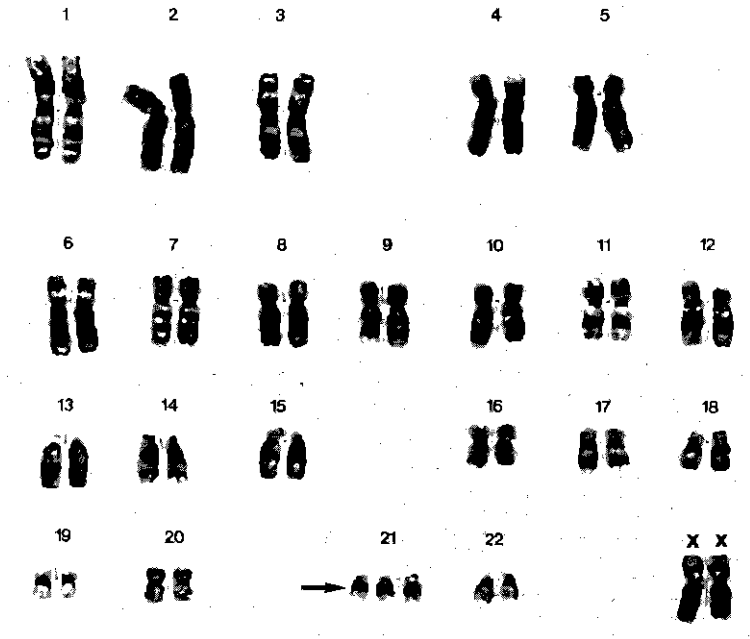


Fig 3. Karyogram van vrouwelijke foetus met trisomie 21 (Down syndroom).

de eerste prenatale diagnose voor progressieve spierdystrofie van Duchenne in samenwerking met zijn groep gesteld.

De technologie van de prenatale diagnostiek heeft gedurende de laatste twintig jaar een grote vlucht genomen. Chromosoomafwijkingen en ongeveer 150 erfelijke ziekten kunnen thans betrouwbaar en snel na afname van foetaal weefsel in het eerste trimester van de zwangerschap worden ontdekt. Bij een ongunstige uitslag verschaft dit de mogelijkheid van een poliklinische afbreking van de zwangerschap, met behoud van de privacy van het betrokken paar.

De cellen, waaruit ons lichaam is opgebouwd, bevatten een kern met 46 chromosomen, waarin de genen, dragers van onze erfelijke eigenschappen, zich bevinden. Genen bestaan uit gedeelten van DNA die coderen voor één van de 50.000 tot 100.000 verschillende eiwitten. Afwijkingen in het erfelijk materiaal kunnen microscopisch zichtbare afwijkingen in aantal of structuur van de chromosomen betreffen of microscopisch onzichtbare moleculaire fouten in het DNA, zgn. genmutaties.

Chromosoomafwijkingen

Allereerst wil ik het onderzoek van zichtbare chromosoomafwijkingen met U bespreken. Prenataal chromosoomonderzoek wordt in 70% van de gevallen verricht bij oudere zwangeren in verband met een toenemend risico op een chromosoomafwijking bij het nageslacht, meestal een extra chromosoom 21 (Fig. 3), dat Downsyndroom veroorzaakt (mongolisme). In Nederland is de leeftijdsgrens voor dit onderzoek in 1985 verlaagd van 38 naar 36 jaar, maar elke grens is in wezen arbitrair, omdat het risico op chromosoomafwijkingen geleidelijk toeneemt van 1 op 1000 bij zwangeren tussen 20 en 25 jaar tot 1 op 7 boven 43 jaar. In andere landen varieert deze grens tussen 35 en 38 jaar. Deze keuze is gebaseerd op een combinatie van financiële, organisatorische en medische overwegingen.

Overige indicaties voor prenataal chromosoomonderzoek zijn een

voorafgaand kind met een chromosoomafwijking of dragerschap van een chromosoomafwijking bij een overigens klinisch gezonde ouder. Chromosoomonderzoek in ons laboratorium van 500 paren met twee of meer spontane abortus, toonde bij 10% dragerschap van een dergelijke chromosoomafwijking aan. Bij een volgende zwangerschap kan dan, in plaats van abortus, een ernstig gehandicapd kind geboren worden.

De resultaten van prenataal chromosoomonderzoek in Rotterdam over 1988 laten zien, dat bij de oudere zwangeren in 2,3% een foetale chromosoomafwijking gevonden werd. Voor paren die eerder een kind met een chromosoomafwijking kregen, blijkt het herhalingsrisico 1,5%. Verder blijkt dat er relatief vaak een chromosoomafwijking aanwezig is bij ongeborenen met een misvorming, die bij echografisch onderzoek gevonden werd. In totaal werden in 1988 bijna 50 chromosoomafwijkingen en 26 dragers prenataal vastgesteld. Dat is 2,5% van de onderzochte 1881 zwangeren. Deze resultaten betekenen ook dat ruim 97% van de paren gerustgesteld de zwangerschap kon vervolgen. De ervaring na bijna 20.000 prenatale diagnosen leert dat geen enkel kind met een chromosoomafwijking werd geboren na een normale uitslag.

In de toekomst is verdere vereenvoudiging van analysemethoden te verwachten, waardoor grootschaliger toepassing mogelijk wordt. Een voorbeeld hiervan is het aantonen van een extra chromosoom 21 met behulp van een fluorescerende DNA-probe in niet delende cellen.

Erfelijke ziekten

Volgens de meest recente gegevens van McKusick zijn thans ruim 4400 afwijkingen die op een mutatie in één enkel gen berusten bij de mens bekend. In ongeveer 10% van deze erfelijke afwijkingen kent men ook het verantwoordelijke eiwitdefect, meestal een enzymdeficiëntie. Dit is een voorwaarde voor de prenatale diagnose van een erfelijke ziekte via biochemisch onderzoek. Een tweede voorwaarde is de expressie van het betreffende eiwit

in vruchtwatercellen of chorionweefsel, hetgeen voor ruim 100 erfelijke stofwisselingsziekten het geval is. Onder leiding van Dr. Kleijer zijn in ons laboratorium in de loop der jaren ongeveer 1000 prenatale biochemische diagnosen gesteld voor 55 verschillende erfelijke stofwisselingsziekten. Zoals uit het overzicht blijkt is, overeenkomstig de verwachting, het percentage geconstateerde afwijkingen, en dus het preventieve effect, groot nl. 20%.

In tegenstelling tot prenataal chromosoomonderzoek berust prenatale diagnostiek van erfelijke stofwisselingsziekten op vergelijkend biochemisch onderzoek van normale foetale cellen, foetaal materiaal van de te onderzoeken zwangerschap en gekweekte huidfibroblasten van een patiënt met de betreffende ziekte en van de ouders die drager zijn. In de meeste gevallen wordt prenataal biochemisch onderzoek verricht bij zwangerschappen waar reeds eerder een kind met een erfelijke stofwisselingsziekte is geboren. Het herhalingsrisico is dan meestal 25%, soms 50%.

Prenataal biochemisch onderzoek is dus zeer arbeidsintensief en vereist veel expertise op het terrein van de celbiochemie en analytische technieken en het vergelijkende celmateriaal moet tijdig beschikbaar zijn. In Rotterdam is voor dit doel al 20 jaar geleden een celbank opgericht, waarin thans een unieke collectie cellen met zeer uiteenlopende erfelijke defecten is opgeslagen. Het belang voor de Klinische Genetica en voor het meer fundamenteel gerichte onderzoek komt mede tot uiting door de financiële steun welke door de ziektekostenverzekeraars en de EEG aan deze celbank wordt gegeven. Voor Nederland is het prenataal biochemisch onderzoek in Rotterdam gecentraliseerd.

Ruim 10 jaar geleden publiceerden Kan en Dozy het eerste voorbeeld van prenatale DNA-diagnostiek van de erfelijke bloedziekte sikkelcel anemie. Sindsdien heeft dit type onderzoek een zeer belangrijke bijdrage aan het drageronderzoek en de prenatale diagnostiek van erfelijke ziekten geleverd. Bij geslachtsgebonden ziekten is de moeder draagster en heeft elke zoon 50%

PRENATAL DETECTION OF THE MAJOR CYSTIC FIBROSIS MUTATION

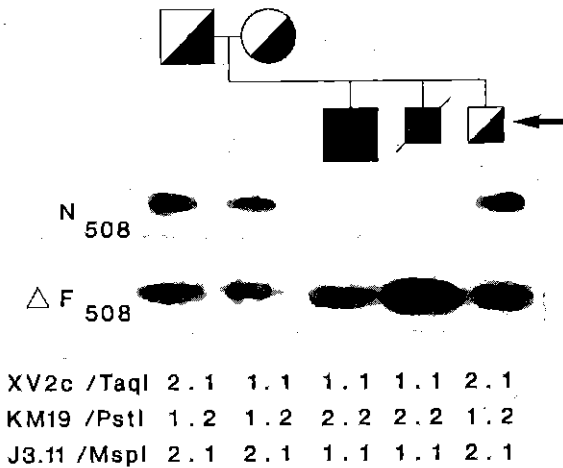


Fig 4. Halley et al., Lancet ii, October 21, 1989, 972.
Recent onderzochte zwangerschap heterozygoot
voor pancreasfibrose. Het normale gen (N508) en
de mutatie (ΔF508) zijn beiden aanwezig.

kans de ziekte te erven. Voorbeelden zijn hemofilie en de spierziekte van Duchenne. In het verleden bestond vaak grote onzekerheid over dragerschap. Sommige ouders besloten af te zien van nageslacht, terwijl er achteraf geen verhoogd risico bleek te zijn. DNA-onderzoek kan nu wel uitsluitel over dragerschap geven. Dank zij deze mogelijkheid is het aantal getermineerde zwangerschappen verminderd, omdat bij een manlijke foetus een specifieke diagnose mogelijk is en zwangerschappen met een gezonde manlijke foetus gecontinueerd kunnen worden.

DNA-diagnostiek is thans mogelijk voor een 30-tal erfelijke aandoeningen, waaronder erfelijke bloedziekten, de ziekte van Huntington, bepaalde vormen van kanker en sinds kort ook de in het Westen meest voorkomende erfelijke ziekte cystic fibrosis of taaislijmziekte. Van deze laatste afwijking is één op 25-30 mensen drager en wanneer toevallig beide ouders deze mutatie hebben, is er bij elke zwangerschap een kans van 25% op een aangedaan kind. In de meeste gevallen gaat het bij deze ziekte om ernstige klinische verschijnselen zoals chronische luchtwegaandoeningen en spijsverteringsproblemen, waaraan veel patiënten ondanks intensieve behandeling op jong volwassen leeftijd sterven.

Na tientallen jaren vergeefs onderzoek naar de moleculaire oorzaak van pancreasfibrose lukte het de Canadese en Amerikaanse onderzoekers Tsui en Collins in september 1989 het gen te identificeren. Uit de genetische code konden enkele belangrijke structurele en functionele eigenschappen van het membraaneiwit worden afgeleid, dat een rol speelt bij het transport van ionen en bij patiënten met pancreasfibrose gestoord is. Ook is het gendefect, aanwezig bij 70% van de patiënten, geïdentificeerd. Hoe snel tegenwoordig nieuwe ontwikkelingen in het laboratorium tot praktische toepassing in de gezondheidszorg kunnen leiden wordt geïllustreerd door het feit dat de eerste publicatie in Science op 1 september verscheen en dat op 21 oktober 2 laboratoria waaronder onze eigen DNA-groep o.l.v. Dr. Halley de eerste toepassing bij prenatale diagnostiek van deze ziekte meldden (Fig. 4). In Rotterdam vond inmid-

dels bij 48 zwangerschappen met een risico voor pancreasfibrose DNA-onderzoek plaats. Er bleken 12 foetussen aangedaan te zijn.

Uit onderzoek van Kaback in het begin van de jaren tachtig is gebleken, dat 65% van de ouders van een kind met pancreasfibrose geen volgende zwangerschap meer aandurfde. Nu prenataal DNA-onderzoek mogelijk is, besluiten veel van deze ouders wel tot een zwangerschap. Prenatale diagnostiek is dus niet alleen een methode om de geboorte van een gehandicapt kind te voorkomen, maar biedt veel paren met een verhoogd risico nieuwe perspectieven voor gezinsuitbreiding.

Wanneer alle mutaties die tot pancreasfibrose leiden, in kaart zijn gebracht en eenvoudige en betrouwbare detectiemethoden zijn ontwikkeld, komt screening op dragerschap binnen bereik. Hiervoor is eerst besluitvorming nodig omtrent de wijze van screening. Worden alle jonge mensen gescreend of beperkt men zich eerst tot jonge vrouwen en worden vervolgens alleen manlijke partners van bewezen draagsters onderzocht? Naast de technologische ontwikkeling is er nog veel te doen op het terrein van organisatie en voorlichting en moeten veel vragen van psychosociale en ethische aard beantwoord worden.

Bevolkingsonderzoek op dragerschap blijkt mogelijk en de moeite waard te zijn zoals aangetoond door screening onder Ashkenazy-joden voor de neurologische ziekte van Tay-Sachs en screeningsprogramma's voor de erfelijke bloedziekte β -thalassemie in landen rond de Middellandse Zee. In Sardinië is bijvoorbeeld 1 op 7 mensen drager van een mutatie die tot deze ernstige bloedziekte leidt. Dank zij grootschalig onderzoek naar dragers, gevolgd door erfelijkheidsvoorlichting en prenatale diagnostiek bij zwangeren met een verhoogd risico, is de ziekte op dit eiland nu vrijwel uitgebannen. Het is te hopen dat in de toekomst soortgelijke resultaten ook voor pancreasfibrose bereikt kunnen worden.

Embryonale ontwikkelingsstoornissen

Misvormingen ten gevolge van stoornissen tijdens de embryonale ontwikkeling vormen met 2-4% de grootste groep aangeboren afwijkingen. Meestal is er na de geboorte van een kind met een dergelijke misvorming een verhoogde herhalingskans. In een toenemend aantal gevallen kan in dergelijke situaties prenataal onderzoek worden aangeboden. Open neuraalbuisdefecten (spina bifida of anencefalie) kunnen worden vastgesteld door een verhoogd α -foetoproteïne (AFP)-gehalte van het vruchtwater. Omdat het preventieve effect van dergelijk onderzoek na de geboorte van een eerste afwijkend kind in een gezin beperkt is, worden in sommige landen screeningsprogramma's van AFP uitgevoerd in moederlijk serum. Op deze wijze kan een hoog percentage van ongeborenen met een open neuraalbuisdefect worden ontdekt. Deze methodiek heeft echter relatief veel vals-negatieve en vals-positieve uitslagen. Bovendien is het in de gedecentraliseerde organisatie van de prenatale zorg in Nederland zeer moeilijk een reeks van onderzoeken binnen een beperkte tijd van de zwangerschap te realiseren. Op grond van deze overwegingen zijn wij in Rotterdam nooit enthousiast geweest voor een dergelijke screening. Dit standpunt wordt overigens door de overheid gedeeld.

Een in belang toenemende methodiek is de prenatale diagnostiek van embryonale ontwikkelingsstoornissen door ultrageluidsonderzoek. In 1970 werd ultrageluidsonderzoek al gebruikt voor het vaststellen van een veilige plaats voor de vruchtwaterpunctie. De details die toen van de ongeborene zichtbaar gemaakt konden worden waren nog zeer beperkt. Inmiddels heeft er een enorme ontwikkeling plaatsgevonden waardoor steeds meer inwendige en uitwendige structurele afwijkingen vroeg in de zwangerschap herkenbaar zijn. Op het ogenblik is er nog geen eensgezindheid over de vraag of bij elke zwangerschap vroeg ultrageluidsonderzoek moet plaatsvinden. De hiervoor benodigde apparatuur en deskundigheid is slechts op enkele plaatsen beschikbaar. In de toekomst zal ultrageluidsonderzoek zeker op steeds grotere schaal betrokken zijn bij de prenatale diagnostiek. Uit de

Tabel I TOTALE ERVARING MET PRENATALE DIAGNOSTIEK IN
 ROTTERDAM - MEDIO 1989 - 20.000 ONDERZOEKEN

INDICATIE	AANTAL	RESULTAAT		
		NORMAAL	AFWIJKEND	(%)
MOEDERLIJKE LEEFTIJD ≥ 36 jr.	9.724	9.464	260	(2.7)
HERHALINGSRISICO CHROM. AFWIJKING	2.283	2.244	39	(1.7)
TRANSLOCATIE BIJ EEN OUDER	387	193 (144 dragers)	50	(12.9)
X-CHROMOSOOM GEBONDEN AANDOENING	408	245	163	(39.9)
RISICO NEURAALBUISDEFECT	5.188	4.767	69	(1.3)
ECHO-AFWIJKINGEN	399	199	140	(41.3)
METABOLE ZIEKTE	970	778	192	(19.8)
OVERIGE	701	684	15	(2.2)
TOTAAL	20.000	19.072	928	(4.6)

ervaring van de Rotterdamse groep o.l.v. Prof. Wladimiroff blijkt nu al hoezeer het aantal verwijzingen de laatste jaren is toegenomen. Het is onbegrijpelijk dat zelfs na jarenlange discussies en onderhandelingen met de ziektekostenverzekeraars nog steeds geen behoorlijke financiering voor dit belangrijke onderzoek tot stand is gekomen.

Samenvatting van de resultaten

Omdat bij prenataal onderzoek het aanstaande kind zelf niet onderzocht kan worden, moeten extra hoge eisen aan de betrouwbaarheid van het onderzoek gesteld worden. Ook dient het risico van de afname van foetaal celmateriaal zo gering mogelijk te zijn. In Rotterdam hebben deze onderwerpen veel aandacht gekregen. Het risico op een spontane abortus na een vruchtwaterpunctie blijkt in ons centrum kleiner dan 0,5%. Na transcervicale vlokkenafname in de 10e week trad in 5,1% een spontane abortus op, waarvan een deel ook zonder de ingreep bij de merendeels oudere zwangeren zou hebben plaatsgevonden. Onderzoek o.l.v. Dr. Jahoda, die vanaf het begin een wezenlijke bijdrage heeft geleverd aan de ontwikkeling van de prenatale diagnostiek in Nederland, heeft uitgewezen dat het abortusrisico gerelateerd is aan de leeftijd van de zwangere, nl. 6,1% bij zwangeren vanaf 36 jaar en 3,1% bij jongeren.

Vanaf 1987 werd in toenemende mate, thans in meer dan 90%, transabdominale vlokkenafname toegepast, waarbij het abortusrisico slechts 1,6% bleek te zijn.

Een complete follow-up studie van 1550 onderzochte zwangerschappen door Dr. Jahoda toonde geen prenataal herkenbare afwijking aan. De betrouwbaarheid van de gebruikte methoden van prenatale diagnostiek is dus groot en het risico van de ingreep gering.

Een totaaloverzicht van de resultaten van 20.000 onderzochte zwangerschappen wordt gegeven in Tabel 1. In totaal werd in bijna 1000 gevallen een foetale afwijking geconstateerd, waar-

bij in minder dan 1% de ouders besloten de zwangerschap te continueren. Ook blijkt uit deze resultaten dat 95% van de zwangeren door het onderzoek gerustgesteld kon worden. Vermoedelijk zijn er dank zij de mogelijkheid van prenatale diagnostiek meer kinderen geboren dan zwangerschappen afgebroken.

Toekomstige ontwikkelingen

In het voorafgaande is bij de verschillende typen prenataal onderzoek de toekomstverwachting reeds aangegeven. Aan het einde gekomen van deze rede wil ik nog ingaan op enkele algemene discussiepunten.

Max Planck heeft gezegd: " A new scientific truth does not triumph by convincing its opponents and making them see the light, but rather because its opponents eventually die, and a new generation grows up that is familiar with it."

Het duurt vaak lang voor een nieuwe medische onderzoeksmethode op grotere schaal toepassing vindt. Dat was ook het geval voor de prenatale diagnostiek. Nadat we in 1970 met klinische toepassing begonnen waren, onderging in 1976 nog maar 6% van de zwangeren vanaf 38 jaar prenataal chromosoomonderzoek en in 1980 was dat 20%. De laatste tien jaar is er echter een sterke toename geweest, zowel landelijk als in de eigen regio, en op het ogenblik ondergaat meer dan 50% van de vrouwen vanaf 36 jaar prenataal onderzoek. Er is echter een groot verschil tussen de groep zwangeren die in ons academisch ziekenhuis wordt begeleid, waarvan 85% prenataal onderzoek ondergaat, en de groep zwangeren die daarbuiten door verloskundigen en artsen worden begeleid en waarvan een veel lager percentage voor prenataal onderzoek wordt verwezen. Hierbij speelt vooral de voorlichting een rol. Algemene factoren, die van belang zijn bij de aanvaarding van deze technologie, zijn de etnische groepering, religieuze, ethische achtergrond en de eigen ervaring met een handicap of ziekte in de naaste familie.

Een grote meerderheid aanvaardt nu deze methode met eventueel selectieve abortus om de geboorte van een gehandicapt kind te

voorkomen. Het zou onjuist zijn, wanneer groeperingen, die abortus onaanvaardbaar vinden (10-15% in Nederland) hun opvattingen, eventueel via de wetgeving, aan anderen zouden willen opleggen (Galjaard, 1989).

Het is bovendien niet juist een selectieve abortus op één lijn te stellen met het niet accepteren van een gehandicapt individu.

In het fundamenteel genetisch onderzoek vinden al jarenlang belangrijke ontwikkelingen plaats met implicaties voor de biotechnologie in land- en tuinbouw, de productie van geneesmiddelen, inzicht in de genetische en moleculaire achtergrond van ziekten en voor de vroegdiagnostiek. De perspectieven voor genezing van erfelijke afwijkingen zijn waarschijnlijk minder groot. Met het verder in kaart brengen van de erfelijke eigenschappen van de mens zal echter steeds meer inzicht worden verkregen in de moleculaire achtergrond van ziekten en de interactie van erfelijke aanleg en milieufactoren. Waarschijnlijk zal in de toekomst een toenemende discrepantie ontstaan tussen de mogelijkheden van vroegdiagnostiek en die van primaire preventie en therapie.

Over de psychologische en vooral over de eventuele maatschappelijke consequenties van vroegdiagnostiek van ziekten bij volwassenen, zoals bepaalde vormen van kanker, hart- en vaatziekten en verschillende neurologische en psychiatrische aandoeningen, is de laatste tijd veel gediscussieerd. Ook de politiek heeft aan deze problematiek aandacht besteed en zelfs in het Regeerakkoord komen voor het eerst verschillende passages over erfelijkheidsonderzoek voor.

Wanneer het gaat om toekomstverwachtingen over erfelijkheidsonderzoek blijken veel mensen huiverig te zijn en pleiten sommigen zelfs voor het stopzetten van onderzoek, hetgeen door het internationale karakter van de wetenschap onmogelijk is. Daarop heeft ook één van de ontdekkers van de DNA-code, James Watson gewezen. Bij de roep om regelgeving en het stellen van grenzen

wordt vaak voorbijgegaan aan de eigen verantwoordelijkheid van mensen en aan de grote consequenties die beslissingen over voortplanting voor de betrokkenen zelf hebben. Het verdient aanbeveling dat discussiërende deskundigen beter luisteren naar de stem van mensen met echte ervaring, zoals de ouders en patiënten. In ons land heeft de Vereniging van Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties in Baarn o.l.v. de heer Poortman vele jaren een belangrijke bijdrage geleverd aan de voorlichting over erfelijkheid. Ook hebben zij de contacten tussen deskundigen enerzijds en ouders en patiënten anderzijds bevorderd.

Het is voor het erfelijkheidsonderzoek in Nederland eveneens een belangrijke stimulans dat de directeur-generaal van Volksgezondheid, Prof. van Londen, in 1988 tijdens een symposium over de maatschappelijke gevolgen van erfelijkheidsonderzoek heeft opgemerkt dat: "Erfelijkheidsonderzoek moet worden bevorderd, zowel vanuit de volksgezondheid zelf als vanuit de wetenschappelijke optiek. Erfelijkheidsonderzoek levert een essentiële, fundamentele, positieve bijdrage aan die beide gebieden. Wat betreft de volksgezondheid: het verruimen van keuzemogelijkheden tot preventie, het voorkómen van ziekten, het aan de burger aanbieden gebruik te maken van die mogelijkheden op basis van eigen individuele keuzes, berustend op eigen verantwoordelijkheid."

Verder heeft de heer van Londen de belangrijke uitspraak gedaan dat erfelijkheidsonderzoek niet mag worden gehinderd door het ontbreken van oplossingen voor problemen met betrekking tot de maatschappelijke gevolgen.

Als hoogleraar in de Klinische Genetica, in het bijzonder de prenatale diagnostiek, zal ik naast het leiding geven aan het dagelijkse praktische werk en de opleiding, gaarne tevens een bijdrage leveren aan de oplossing van eventuele maatschappelijke gevolgen van nieuwe technologische ontwikkelingen in ons vakgebied.

Ik hoop duidelijk te hebben gemaakt, dat er door de Stichting en Afdeling Klinische Genetica veel werk verzet is en dat er veel nieuwe ontwikkelingen zijn toegepast ten behoeve van echtparen met een verhoogd risico op nageslacht met ernstige afwijkingen. Het uiteindelijke doel van deze ouders en van ons blijft de geboorte van een gezond kind.

Leden van het College van Bestuur,
Mijnheer de Rector Magnificus,

Gaarne wil ik U dank zeggen voor mijn benoeming tot bijzonder hoogleraar in de Klinische Genetica. Ik zal mij er zeker voor inzetten de Klinische Genetica ruimere bekendheid te geven. Hoewel ik slechts zelden heb meegewerkt aan de bevordering van specifiek vrouwelijke belangen, verheugt het mij zeer, dat met de benoeming van Prof. Hagemeijer en mijzelf het percentage vrouwelijke hoogleraren aan de EUR van nul tot 3% is gestegen, hoewel bijna 21% van het wetenschappelijk personeel uit vrouwen bestaat. Deze ondervertegenwoordiging wordt in de toekomst hopelijk nog verder opgeheven.

Leden van het Bestuur van de Stichting Klinische Genetica Regio Rotterdam, Mijnheer de Voorzitter en Mijnheer de Oud-Voorzitter,

Ik ben U zeer erkentelijk voor de instelling van deze leerstoel, die de Klinische Genetica zeker ten goede zal komen en ook voor Uw waardering van mijn werk in dienst van de Stichting in de vorm van dit professoraat.

Professor Galjaard, Beste Hans, onder jouw stimulerende leiding heeft onze groep al deze resultaten bereikt. Je hebt mij eens gezegd, dat het niet zo belangrijk was wat je deed, maar wel bij wie je werkte en daar ben ik het volstrekt mee eens, niet in de laatste plaats omdat de humor in onze samenwerking nooit heeft ontbroken!

Prof. Niermeijer en Dr. Jahoda, beste Martinus en Milena, vanaf

het spannende begin hebben wij samengewerkt en ik denk, dat het een understatement is, om de samenwerking goed te noemen.

Dr. van Hemel en Dr. Los, beste Jan en Frans, ons driemanschap vormt het tegenwoordige team in het chromosoomonderzoek op de 24e, dank voor jullie inzet.

Dr. Mikkelsen of the Kennedy Institute of Copenhagen, thank you for coming as a representative of our international colleagues. You have contributed greatly to cooperative studies in Western Europe and without your presence here prenatal diagnosis would be incomplete!

Dames en Heren medewerkers, jullie hebben in hoog tempo uiterst nauwkeurig werk verzet onder een niet gemakkelijke baas, die graag in het openbaar daarvoor haar waardering uitspreekt.

Dames en Heren Studenten, de Klinische Genetica is een relatief jong vak, maar al sinds 2 jaar een erkend medische specialisme. Gezien de ontwikkelingen breidt het vak zich snel uit en ik hoop dat Uw interesse daarmee gelijke tred zal houden, omdat er vele mogelijkheden in research en patiëntenzorg zijn, terwijl in de cytogenetica overal veel vrouwen werken.

Thijs, Michiel, Elsje en Charlot, jullie hebben in een tijd, dat het allerminst gewoon was, een werkende moeder gehad. Jullie toonden steeds belangstelling voor het werk en hebben er niet merkbaar onder geleden, mijn dank!

Dames en Heren, ik heb Uw aanwezigheid zeer op prijs gesteld en hoop U het komende uur persoonlijk te kunnen bedanken. Ik heb gezegd.

Literatuur

Beaufort ID de, Dupuis HM red (1988): Handboek Gezondheids-ethiek, van Gorcum

Crick F (1988): What mad pursuit. A personal view of scientific discovery. Basic Books Inc., New York.

Galjaard H (1989): Early diagnosis and prevention of genetic disease. In: Reviews in Perinatal Medicine, Vol. 6, 11, 133-173. Alan R. Liss.

Galjaard H (1989): Interaction between technical and social developments in human genetics. In: Early influences shaping the individual. S. Doxiadis ed. Series A: Life Sciences, Vol 160 pp 55-66, Plenum Press.

Halley DJJ, Damme MHM van, Deelen WH, Oostra BA, Jahoda MGJ, Sachs ES, Los FJ, Niermeijer MF (1989): Prenatal detection of major cystic fibrosis mutation. Lancet ii, 972.

Jahoda MGJ, Pijpers L, Reuss A, Los FJ, Wladimiroff JW, Sachs ES (1989): Evaluation of transcervical chorionic villus sampling with a completed follow-up of 1550 consecutive pregnancies. Prenat. Diagn. 9:621-628.

Jaarverslag 1988, Erasmus Universiteit, Rotterdam.

James J (1988): De cel in het organisme, over leven en dood. Ned. Tijdschr. Geneeskunde 132: 2348-2350.

De maatschappelijke gevolgen van erfelijkheidsonderzoek. Verslag van een Conferentie op 16-17 juni. Wetenschappelijk Raad voor het Regeringsbeleid. SDU Uitgeverij, den Haag, 1988.

Marx JL (1989): The cystic fibrosis gene is found. Science 245:923-925.

Reuss A. (1989). Renal tract anomalies in the human fetus. Prenatal ultrasound and genetic aspects. Proefschrift Rotterdam.

Sachs ES, Jahoda MGJ, Van Hemel JO, Hoogeboom AJM, Sandkuijl LA

(1985): Chromosome Studies of 500 Couples with two or more abortions. *Obstet Gynec* 65:375-378

Sachs ES, Jahoda MGJ, Kleijer WJ, Pijpers L, Galjaard H (1988): Impact of first-trimester chromosome, DNA, and metabolic studies on pregnancies at high genetic risk: Experience with 1,000 cases. *Amer J Med Genet* 29:293-303.

Vogel F and Sperling K (eds) (1987): *Human Genetics. Proc. 7th Int. Congress Berlin.* Springer.

Wertz D, Fletcher JC (1989): Ethical problems in prenatal diagnosis: a cross-cultural survey of medical geneticists in 18 nations. *Pren Diagn* 9:145-157.